# UEBER

# DREI SELTENERE VARIETÄTEN

## HISTIOIDER TUMOREN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

BRUNO SCHMIDT

AUS

STOLP (POMMERN).

WÜRZBURG.

C. J. BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch.**

SEINER

# LIEBEN MUTTER

IN

AUFRICHTIGER DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Vom pathologischen Institute der Kgl. Bayer. Julius-Maximilians Universität Würzburg sind mir drei seltenere Varietäten histioider Tumoren der Haut zur Untersuchung überwiesen worden. Von denselben glaube ich nach den zur Zeit bestehenden Anschauungen und den mikroskopischen Befunden den einen als Fibroma lymphangiectaticum und die beiden andern als Endotheliomata lymphangiectatica bezeichnen zu müssen.

Zur Begründung meiner obigen Benennungen sei es mir erlaubt die einschlägige Litteratur wie die mikroskopischen Befunde meiner Präparate eingehender zu besprechen.

## I. Fibroma lymphangiectaticum.

Das Fibrom ist im allgemeinen eine gutartige Geschwulst, wenn es nicht gerade durch seinen Sitz und seine weitere Entwicklung mit lebenswichtigen Organen in Berührung kommt und deren Funktionen in hohem Grade beeinträchtigt. Seiner Struktur nach besteht es ausschliesslich aus Bindegewebe, und zwar einem vollständig entwickelten,

zellarmen, d. i. dem gewöhnlichen, ganz ähnlichen Bindegewebe. Demnach ist hiervon der Scirrhus zu trennen, welcher sich auch in seiner Malignität wesentlich vom Fibrom unterscheidet. Weiterhin gehören die Myome und Fibromyome nicht hierher, weil ihr wesentlicher Bestandteil glatte Muskelfasern sind. Auszuschliessen sind ferner von den Fibromen die Sarkome, welche bei oberflächlicher Betrachtung leicht zu verwechseln sind, bei mikroskopischer Untersuchung jedoch sich durch eine reichlichere Entwicklung des zelligen Etementes unterscheiden.

Die Fibrome stellen sich meistens in Form von Knoten als circumscripte, gleichmässig harte, nur selten fluctuierende, unter der Haut verschiebliche Tumoren dar und sind gegen die Umgebung scharf abgegrenzt, zuweilen förmlich abgekapselt. Sie nehmen nur einen Teil des betreffenden Organes ein; zu der Umwandlung eines ganzen Organes in eine einheitliche fibröse Geschwulstmasse kommt es sehr selten.

Die Grösse der Fibrome variiert zwischen dem Umfang eines Stecknadelkopfes und Mannskopfgrösse. Ihre Gestalt ist meist rundlich, nur an grösseren Tumoren bemerkt man oft einen lappigen Bau. Beim Durchschneiden des Tumors, der oft deutlich unter dem Messer knirscht, zeigt das Fibrom in der Regel eine blassrote, teils weissglänzende, an Damastgewebe erinnernde Schnittfläche. Schon dem freien Auge zeigt sich oft eine ganz eigentümliche, regelmässige Schichtung und concentrische Anordnung der Fasern und deutliche Achsen. Der Gefässreichtum ist sehr verschieden; bald gering, bald

bedeutend. Die concentrische Lagerung der Fasern kann man nach *Rockitansky's* Vorgang für die harten, für die mittelharten eine mehr wellig verlaufende und schliesslich für die Fibrome, deren Consistenz sich schon der weichen Form nähert, eine fensterartige, mehr geradlinig verlaufende Lagerung der Fasern mit eingelagertem, weicherem Gewebe in Anspruch nehmen. Bei diesen letzten Formen wird es leichter zur Einschmelzung und cystischer Entartung kommen. Dementsprechend wird die jeweilige durch Fibrome gelegte Schnittfläche bald trocken erscheinen, bald lässt sich etwas synoviaartige Flüssigkeit abstreifen.

Mikroskopisch betrachtet besteht das Fibrom aus unregelmässig sich durchflechtenden, zu Bündeln zusammengeordneten Bindegewebsfasern, welche die Hauptmasse der Geschwulst bilden, indem sie durch den ganzen Tumor hinziehen. Da das Neoplasma sich aus wuchernden Bindegewebszellen entwickelt, so findet man in den Bindegewebszügen Stellen mit zahlreichen Bindegewebszellen, teils eingesprengt, teils in grösseren Partieen, welche dann von einander durch schmale Bindegewebssepta getrennt sind. Neben schmalen Spindelzellen mit ovalen Kernen und sehr langen Ausläufern, die schon auf dem Wege sind sich in Bindegewebe umzuwandeln, sieht man auch Rundzellen, kürzere und dickere Spindeln und wohl auch Sternzellen. Elastische Fasern finden sich meist nur wenig vor und ist ihr Vorkommen abhängig vom Sitz und der Art der Entwicklung und Ausbreitung. Arterien und Venen kommen in dem faserigen Gewebe zahlreicher vor als es oft

den Anschein hat und verwachsen mit dem Geschwulstgewebe, welches in concentrischer Anordnung um sie herum entsteht, so innig, dass ihre Adventitia darin meist aufgegangen ist. In Folge dessen klaffen ihre Lumina bei einer Verletzung, da sich die Gefässe nach keiner Richtung zusammenziehen können, womit die oft heftige Blutung nach Traumen zu erklären ist. Die Nerven können ebenso wie die Gefässe umwachsen werden und so allmählich zu Grunde gehen, aus welchem Grunde nach *Billroth* die Fibrome nur eine Zeit lang oder garnicht schmerzen.

Die Fibrome zeigen entweder eine festere oder weichere Konsistenz, welch letztere nach den Untersuchungen von *v. Rindfleisch* von einer eigentümlichen Modification der Bindegewebsreifung herrührt, welche durch die Complication mit Oedem zu Wege gebracht wird. Das reifende Bindegewebe zieht sich nicht an allen Stellen gleichmässig zusammen, es bleiben vielmehr einige Maschenräume. wo dann das in Folge der Circulationsstörung austretende Blutserum Platz nimmt.

Hiermit stimmt im allgemeinen die Ansicht *Rockitansky's* überein, welcher schreibt: Das Fibroid stellt ein durchaus gleichartiges, aus mannigfach sich durcheinanderschlingenden Faserzügen bestehendes Gebilde von gleichmässiger Dichtigkeit dar. In anderen Fällen ist es gleichsam ein Aggregat von dichten Knoten oder Knollen von Erbsen- bis Bohnengrösse, zwischen denen ein minder dichtes, zuweilen auffallend lockeres, vascularisiertes Gewebe lagert. Jene intermediäre Textur wird bisweilen

der Sitz einer serösen Infiltration und diese wächst zuweilen in einem umschriebenen Bereiche mit Zerrung jener Textur und vielfacher Zerreissung derselben zu einem Hydrops im Fibroide an.

*Ziegler* lehrt über die Geschwülste folgendes: Zwischen weichen und harten Fibromen kommen die mannigfachsten Übergänge vor und selbst innerhalb der Geschwulst können die einzelnen Stellen eine verschiedene Beschaffenheit besitzen. Harte Formen pflegen meist grobfaserige, dicke Faserbündel als Hauptbestandteil zu zeigen, in welche mehr oder weniger zahlreiche Zellen eingesprengt liegen. Stellen sich in der Geschwulst Stauungen und damit Ödeme ein, so können die einzelnen Faserbündel auseinandergedrängt und die auf den letzteren gelegenen Zellen zur Quellung gebracht werden. Gleichzeitig wird das Gewebe weicher. Die weichen Fibrome pflegen zellenreicher zu sein, so dass es gelingt, durch Zerzupfen zahlreiche, schmale spindelförmige Zellen mit geschwänzten Kernen zu isolieren. Die Zwischenmasse ist dementsprechend spärlicher, die Fibrillen sind zarter und zu feineren Bündeln zusammengeordnet".

Das Vorkommen des Fibroms ist nach *Birch-Hirschfeld* besonders an diejenigen Teile gebunden, welche reichliches Bindegewebe enthalten. Am häufigsten ist der Sitz im subcutanen Bindegewebe, ferner im Bindegewebe der Muskeln, in der Haut, an der Knochenhaut, in den Scheiden der Nerven, Gefässe, Talgdrüsen, Haarbälge, den serösen Häuten, an letzteren besonders vom subserösen Gewebe ausgehend. In den übrigen Organen kommen aus

einer Wucherung der bindegewebigen Drüsenscheiden und des interstitiellen Gewebes, namentlich in der weiblichen Brustdrüse, Fibrome von erheblichem Umfange vor. Kleine fibröse Geschwülste werden nicht selten in den Nieren gefunden, seltener in der Leber, Milz, Ovarien oder in andern drüsigen Organen.

Abgesehen von denjenigen sehr seltenen Fällen, in denen ein Wachstum der Fibrome von Anfang an rasch vor sich geht, wobei es sich wohl um nicht gutartige Tumoren von sarcomatösen Entartungen handelt, pflegen die Geschwülste gewöhnlich in Form von kleinen Knoten aufzutreten und eine Reihe von Jahren zu bestehen, ohne Schmerzen zu bereiten und die geringste Neigung zum Wachsen zu zeigen. Plötzlich beginnen sie mehr oder weniger rasch zu wachsen. So werden sie häufig von den Patienten erst bemerkt, wenn sie Hühnereigrösse erreicht haben: Beschwerden machen sich bei den Patienten erst dann bemerkbar, wenn die Geschwülste eine bedeutende Grösse und Gewicht erreicht haben und dadurch zu Gesundheitsstörungen Veranlassung geben können, wie bei einem von *K. v. Rockitansky* beschriebenen Falle. Bei diesem nahm das Neoplasma 3 cm breit über dem Nabel seinen Anfang und hing schliesslich bei einem Gewicht von 32 Pfund bis zu den Knieen herab. Dass bei dieser Ausdehnung Complicationen ernster Natur, die das Leben bedrohen können, eintreten, liegt auf der Hand.

Die Fibrome sind mancher anatomischen Metamorphose fähig. Neben partieller, schleimiger Er-

weichung, starker seröser Infiltration findet man am häufigsten Verkalkung, besonders in Fibromen des Periostes und der Knochen, welche bald nur Teile der Geschwulst betreffen, bald diffus verbreitet sein und in ihren höchsten Graden eine förmliche Versteinerung des Tumors bewirken kann.

In einzelnen, namentlich central gelegenen Teilen grosser Neoplasmen findet sich auch Fettmetamorphose. Hierbei nehmen die betreffenden Stellen eine gelbliche Färbung an, werden weicher und können schliesslich mit Fettdetritus gefüllte Hohlräume bilden. Mit dieser Fettmetamorphose kombiniert sich manchmal eine ödematose Erweichung, bei welcher man im Durchschnitt sulzige Partieen sieht, aus denen eine klebrige, leicht gerinnende Flüssigkeit ausgedrückt werden kann.

Was die Prognose anbetrifft, so muss sie mit Rücksicht auf die Benignität dieser Tumoren als gut bezeichnet werden. Bei ganz reinen Fibromen ist selten ein Recidiv beobachtet worden. Wenn es dennoch zu einem solchen gekommen ist, dann darf man wohl annehmen, dass Reste von Ästen des Neoplasmas, welche in die benachbarten Weichteile oder durch usurierte und verdrängte Knochen in Knochenhöhlen eingedrungen waren, in Folge ihrer oft enorm festen Adhärenz nicht radikal exstirpiert worden sind.

So lange die specifische Ursache der Erkrankung unbekannt ist, ist die medicamentöse Behandlung unzureichend. Ein chirurgischer Eingriff ist dann indiciert, wenn erstens kosmetische Rücksichten es verlangen, zweitens wenn die Geschwulst eine

enorme Grösse und Schwere erreicht und dadurch Schmerzen verursacht, drittens wenn die Geschwulst an solchen Stellen sich entwickelt hat, an denen sie den betreffenden Patienten ein Haupthindernis in der Ausübung ihres Berufes bietet.

Als praedisponierende Ursachen gelten neben der erblichen Praedisposition, dem Alter, dem Geschlecht und dem Beruf namentlich Reize und mechanische Einwirkungen von geringerer und häufig wiederkehrender Stärke, wie sie an Stellen des Körpers vorkommen, welche einer besonderen Reizung z. B. durch die Kleidung ausgesetzt sind. So werden auch die bei Gravidae vorkommenden Fibrome der Bauchdecken durch den dauernden Reiz entstanden erklärt, welchen der stetig wachsende Uterus auf die Bauchdecken ausübt.

Da es zur Zeit keine allgemein anerkannte, einheitliche Theorie über die Aetiologie der Fibrome giebt, so sei es mir gestattet die Ansichten einiger bedeutender Forscher auf diesen Gebiete hier anzufügen.

*Beate* verlegt den Ursprung der Fibrome in die tiefsten Teile des Haarbalges und zwar in die Zellen, die das Haar bilden, worauf dann eine Hypertrophie des subcutanen alveolären Bindegewebes entstehen soll.

*Hilton Fagge* und *Howse* sehen die Talgdrüsen und die äusseren Schichten der Haarfollikel für die erste Bildungsstätte des fibrösen Gewebes an.

*Virchow, Hebra* und andere legen den Entstehungsherd in die oberen Schichten des Unterhautzellgewebes und zwar speciell in die bindegewebigen

Hüllen der Fettläppchen; *Rokitansky* in die tieferen Schichten des Chorium.

*v. Recklinghausen* sagt: Es sind die bindegewebigen Scheiden der in der Cutis verlaufenden Canäle und Nerven, welche für die Tumorbildung die Stätte abgegeben haben, vorzugsweise in den unteren Teilen, aber auch in den oberen Schichten der Pars reticularis, seltener in den anstossenden Schichten der Pars papillaris und des Unterhautgewebes.

*Westphalen* bestätigt die Befunde *v. Recklinghausen's* und weist darauf hin, dass die Fibrome in der Pars reticularis entstehen, nach dem Stratum papillare kolbige Fortsätze entsenden, dieselben sich zu rundlichen Bildungen entwickeln, welche die oberflächlichen Hautschichten vorwölben oder sogar soweit ausstülpen, dass der Tumor eine polypöse Form erhält. In dem Stiele der polypösen Bildung kann man öfters einen schmalen Geschwulststrang wahrnehmen, welcher von dem knolligen, über die Hautoberfläche vorgetriebenen Tumor bis in das Stratum reticulare der Haut reicht.

*Philippson* verlegt den Ausgangspunkt der Fibromentwicklung ebenfalls in den untern Teil der Cutis. Dagegen können nach ihm glatte Muskeln den Mittelpunkt für Fibrommassen abgeben. Ausserdem findet er sie von den Gefässwandungen und den Scheiden der Schweiss- und Talgdrüsen ausgehen.

In gleicher Weise teilt *Lahmann* den Nerven bei der Fibrombildung nur eine untergeordnete Rolle zu und verlegt die erste Anlage einer Binde-

gewebsneubildung in Hautfibromen in die nächste Umgebung der Talgdrüsen, Haarbälge, Muskeln und Gefässe und unterscheidet demnach 4 Arten von Fibromen, je nachdem sie

1. die Nervenscheiden,
2. die Gefässscheiden,
3. die Drüsen der Haut und die bindegewebigen Hüllen der Haarbälge oder
4. mehrere der genannten Gebilde zur Matrix haben.

*Scanzoni* glaubt, dass der Entstehung der Fibrome kleine, nicht vollständig resorbierte Blutextravasate zu Grunde liegen, und dass hierauf die Befunde hindeuten, in welchen man cystöse, mit einer blutig gefärbten oder wasserhellen Flüssigkeit gefüllte Hohlräume in grösseren solcher Tumoren findet, und gerade diese Eigentümlichkeit des Baues möge dem schnelleren Wachstum dieser Geschwülste zu Grunde liegen.

*Cohnheim* will die Entstehung nicht nur der fibrösen, sondern überhaupt aller Geschwülste aus embryonaler, über das physiologische Mass hinaus producierter Zellenanlage herleiten. Diese Zellenmasse kann, während der übrige Körper sich normal weiter entwickelt, durch die ganze Lebenszeit des Individuums hindurch unentwickelt liegen bleiben, kann aber auch auf eine Gelegenheitsursache hin, welche mit einer ausreichenden Blutzufuhr für die embryonale Anlage verbunden ist, eine plötzliche Steigerung der Wachstumsenergie erfahren und sich zu einem Tumor entwickeln. Als eine solche Gelegenheitsursache kann man den

Reiz betrachten, welcher durch den Affluxus sanguinis bei der Schwangerschaft entsteht. Hierzu kommt noch, dass bei der Gravidität die Bauchhaut, namentlich der Multiparae, sehr an Widerstandskraft verloren hat und so die Entwicklung der Bauchdeckentumoren nicht hindert. So lässt sich auch dem traumatischen Momente als Gelegenheitsursache wirkend in der That ein hochwichtiger ätiologischer Einfluss zuschreiben.

Im Anschluss an diese allgemeinen Bemerkungen über die Fibrome sei es mir gestattet, den mir durch die Güte des Herrn Privatdocenten Dr. *Borst* zur Bearbeitung überlassenen Fall zu beschreiben.

Anamnese: Patientin ist 36 Jahre alt und verheiratet. Ihr Vater ist an einem Lungenleiden gestorben; die Mutter lebt und ist gesund, desgleichen der Mann der Patientin. Sie hat neun Kinder gehabt, von denen das letzte 1895 geboren wurde. Vier sind gestorben, und zwar waren zwei totgeboren, eins starb an Blutvergiftung und eins an Diphtheritis. Die noch lebenden fünf Kinder sind sämtlich gesund. Auch neun Geschwister der Patientin sind am Leben und durchweg gesund. Patientin selbst ist angeblich nie ernstlich krank gewesen, mit Ausnahme ihres jetzigen Leidens. Im dreizehnten Jahre hatte sie zum ersten Male die Menstruation, die mit zuweilen mehrmonatlichen Unterbrechungen stets unregelmässig war. Auch ging dieselbe immer mit ausserordentlich starkem Blutverlust einher. Ihre Entbindungen waren sämt-

lich leicht und bedurfte sie keinerlei Kunsthilfe auch das Wochenbett war durchweg normal.

Den Anfang ihrer jetzigen Erkrankung führt Patientin auf das Jahr 1884 zurück. Beim Heimkehren von der Feldarbeit habe sie plötzlich ohne äussere Veranlassung einen stechenden Schmerz im linken Unterschenkel gespürt. Beim Nachsehen und Zufühlen fiel ihr ein bewegliches Knötchen von der angeblichen Grösse eines Stecknadelkopfes auf. Dieser kleine Tumor wuchs ständig und verursachte zeitweise Schmerzen. Auch soll er nur während der Schmerzanfälle deutlich sichtbar gewesen sein, während man in den schmerzfreien Intervallen nichts sah. Das zunehmende Wachstum und die intensive Schmerzhaftigkeit veranlassten Patientin am 17. X. 97 das Ambulatorium der Dr. Bockenheimer' schen Klinik aufzusuchen.

Status: Kräftige, gut genährte Person. Panniculus adiposus gut entwickelt. Die Untersuchung der Lunge und des Herzens ergiebt nichts Abnormes, desgleichen die Exploration des Abdomens. An der medialen Seite des unteren Drittels des linken Unterschenkels befindet sich eine etwa taubeneigrosse Geschwulst. Dieselbe ist von harter Consistenz, glatter Oberfläche und lässt sich von ihrer Unterlage abheben; auch ist die Haut über der Geschwulst verschieblich. Auf Druck soll angeblich intensives Schmerzgefühl entstehen.

Im Einverständnisse mit der Patientin wird die Exstirpation vorgenommen, und zwar wird nach Anlegung eines Längsschnittes über die Mitte des Tumors und Durchtrennung des Unterhautzellgewebes

die stumpfe Enucleierung des Geschwülstchens ausgeführt. Die Wunde wird alsdann durch zwei Nähte geschlossen und verbunden. Am 19. X. und 26. X. findet nochmaliger Verbandwechsel statt und konnte an letzterem Tage die vollständige Verheilung der Wunde konstatiert werden. Am 27. XII. stellte sich Patientin auf Ersuchen nochmals in der Klinik vor und wird hierbei folgendes festgestellt:

An Stelle des früheren Tumors befindet sich eine glatte, nicht adhärente Narbe von 2 cm Länge und ca 1/4 cm Breite. Schmerzgefühl ist seit der Operation weder spontan noch auf Druck eingetreten.

Mikroskopischer Befund: Das Präparat ist in Alcohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und mit Haematoxylin Eosin gefärbt.

Dieser Tumor stellt sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ein Fibrom dar, welches durch die stellenweise cystische Erweiterung kleiner Lymphgefässe ausgezeichnet ist. Mit diesen schärfer begrenzten Räumen sind gewisse schleimig erweichte Partieen nicht zu verwechseln, die lediglich durch eine schleimige Erweichung der Grundsubstanz und sternförmige Auswaschen der Zellen erzeugt sind, also richtiges Virchow'sches Schleimgewebe darstellen.

Damit dürfte das beobachtete Auf- und Abschwellen der Geschwulst in Zusammenhang gebracht werden. An manchen Stellen finden sich reichlichere Gefässe, in deren Umgebung ein grösserer Reichtum an jüngeren Bindegewebszellen zu konstatieren ist. Vielleicht dürfen wir solche Bezirke als Stellen

auffassen, an welchen die Geschwulst noch im Wachstum begriffen ist. Die Hauptmasse des Tumors aber besteht aus einem derben Fasergewebe, dem blasse Spindelkerne in mässiger Menge eingelagert sind. An den Lymphgefässen fällt die Wucherung der Endothelzellen an vielen Stellen auf.

### 2. Endothelioma lymphangiectaticum.

Der Name „Endothelioma", unter welcher Bezeichnung die von den Endothelien der Gefässe und der serösen Häute ausgehenden Tumoren zu verstehen sind, ist im Jahre 1869 von *Golgi* in die pathologisch-anatomische Nomenclatur eingeführt worden, nachdem einige Jahre vorher *v. Recklinghausen* mittels seiner Versilberungsmethode die Endothelien der Lymphgefässe nachgewiesen hatte und im Anschluss hieran bei der Beschreibung eines Orbitaltumors zu folgender Anschauung gekommen war. Die in der Geschwulst vorkommenden eigentümlichen Cancroidzapfen entsprechen den kolbig angeschwollenen Wurzeln der Lymphgefässe, welche angefüllt sind mit aus den Saftkanälen des Bindegewebes hineingelangten oder direkt durch Zellenvermehrung von Seiten des Endothels der Lymphwurzeln entstandenen Zellen.

Diese Neubildung entwickelt sich nicht von einem oder mehreren circumscripten Herden aus wie das echte epitheliale Carcinom, sondern es erkranken fast gleichzeitig ganze Partieen des Lymphgefässsystems; der Prozess ist demnach ein ganz diffuser.

Zweitens geht das Wachstum in der Weise vor sich, dass die Zellen, welche wir in den Lymph-

gefässen und — spalten finden, nicht von anderen Orten eingewandert sind, wie beim Epithelcarcinom, wo sich die Zellen in den Lymphbahnen vorschieben, sondern sie sind an Ort und Stelle durch Umwandlung und Wachstum der ursprünglich hier vorhandenen endothelialen Zellen entstanden.

Bei der Einreihung in das onkologische System ist das Endotheliom lange Zeit Gegenstand eines heissen Kampfes zwischen den Forschern gewesen, indem einige die Neubildung zu den epithelialen, andere zu den bindegewebigen Geschwülsten gerechnet haben, da unter Umständen beide Arten die gleiche Zellform und dieselbe Zellanordnung haben können. Die Anordnung der Geschwulstzellen zu Strängen und Schläuchen, die Bildung kompakter Zellmassen, die ausserordentlich an die Krebszapfen erinnern, die häufig beobachtete alveoläre Anordnung der Zellen, endlich die an Epithelperlen erinnernden concentrischen Schichtungskugeln machen namentlich in vorgeschritteneren Stadien das Bild des Endothelioms dem Carcinom äusserlich sehr ähnlich. Wenn man aber die Neubildung nicht nach ihren morphologischen Eigenschaften unterscheidet, sondern nach der Histogenese, nach ihrem Mutterboden, so wird man die endothelialen Neubildungen nicht zu den Epithel- sondern zu den Bindegewebsbildungen rechnen müssen. Denn die Gefässendothelien sind entwicklungsgeschichtlich von Zellen herzuleiten, die wie die Bindegewebszellen aus dem Mesoderm entstehen, während die Epithelzellen aus dem Ectoderm hervorgehen.

Von der Auffassung der meisten jetzigen Gelehrten über die Entstehung der Endotheliome lasse ich hier einige Theorieen folgen.

*Ziegler* erklärt in seinem Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und Anatomie eine Geschwulst dann für ein Endotheliom.

„Wenn die zellige Wucherung vom Endotheliom der Lymphgefässe und der Lymphspalten ausgeht und späterhin in der Anordnung der Zellmassen dieses Verhältnis noch erkennbar ist. Innerhalb von derbem Bindegewebe bilden die gewucherten Endothelien teils rundliche oder unregelmässig gestaltete Zellnester, teils anastomosierende Zellstränge, welche in ihrer Configuration von der Gestaltung der präexistierenden Lymphbahnen abhängig sind.

Solche Geschwülste kommen namentlich in den serösen Häuten der grossen Körperhöhlen und in den Häuten des Centralnervensystems, teils in Form umschriebener, teils mehr flächenhaft sich ausbreitender Wucherungen vor. In den zarten Hirnhäuten sind es evidenter Weise die Endothelien, welche die Bindegewebsbalken bedecken, welche anschwellen und sich vermehren, so dass im subarachnoidalen Gewebe und in der Pia Bildungen entstehen, die an Drüsenschläuche und Alveolen, sowie an solide Drüsenkolben und Beeren erinnern und der Geschwulst einen den Adenomen und Carcinomen ähnlichen Bau verleihen. In ähnlicher Weise wie die Endothelien der zarten Hirnhäute können auch die Endothelien der Lymphgefässe der Dura mater in Wucherung geraten und an Stelle der Lymph-

gefässe drüsenartige Canäle, sowie solide Zellstränge producieren und auf diese Weise ein eigenartig gebautes Endotheliom, das mit tubulären Krebsen Ähnlichkeit hat, bilden".

*Birch-Hirschfeld* schreibt über die Endothelgeschwülste folgendes:

„Endotheliom: Es kommen Geschwülste vor, die abgesehen von einem fibrösen Stroma eine reichliche Neubildung endothelialer Zellen von der Form der Lymphgefässendothelien erkennen lassen. Da die Zellen öfters in Form regelmässig verteilter Herde, auch concentrisch angeordnet um Bindegewebsbündel und Blutgefässe — Endothelkugeln — sich vorfinden, so entsteht der Anschein eines alveolären Baues, nach Art organoider epithelhaltiger Geschwülste. Derartige endothelhaltige Bindegewebsgeschwülste von beschränkt örtlichem Auftreten und geringer Wachstumstendenz werden namentlich an den Hirnhäuten beobachtet. Vereinzelte hierhergehörige sind auch in der Haut und den Lymphdrüsen nachgewiesen worden. Die endothelialen Neubildungen mit fortschreitendem Charakter gehören zu der entsprechenden Gruppe der Sarcome. Den Ausgangspunkt des Endothelioms bildet wahrscheinlich die Wucherung der Endothelzellen in den Spalträumen des Bindegewebes; auch der sogenannten Perithelzellen von Blutgefässen, sowie der Endothelien der feineren Lymphgefässe. In den endothelialen Geschwülsten finden sich ebenso wie in den entsprechenden sarcomatösen Geschwülsten, nicht selten sandartige Concremente mit Andeutung concentrischer Schichtung. Diese Einlagerungen

entstehen wahrscheinlich durch Verkalkung nekrotischer Endothelhaufen.

Das Endothelsarcom schliesst sich an das Endotheliom an, von dem es sich nur graduell durch lebhafte Wucherung der Zellen und in Folge dessen rascheres Wachstum, grössere örtliche Ausbreitung und Neigung zur Metastasenbildung unterscheidet. Durch den Gegensatz der in Haufen und Strängen angeordneten epithelähnlichen Endothelzellen zum bindegewebigen Stroma entsteht Ähnlichkeit mit dem Bau mancher Carcinome und deshalb sind diese endothelialen Neubildungen Endothelkrebse *(Schulz, E. Wagner)* benannt worden. Das alveoläre Endothelsarcom entwickelt sich am häufigsten an den serösen Häuten (Pleura, Peritoneum), wahrscheinlich auch in der Lunge, in der Haut, teils in Form zahlreicher kleiner Knötchen, welche zu grösseren Platten und Knoten zusammenfliessen, namentlich aber auch als diffuse schwartenartige Verdickung der betreffenden Teile. Bei der histologischen Untersuchung findet man in dem fibrös verdickten Grundgewebe mit Zellen angefüllte feinere und gröbere Spalträume, welche vielfach unter einander zusammenhängen. Die Verteilung derselben entspricht der Anordnung der Lympfgefässe. Die in den Spalträumen abgelagerten Zellen sind epithelartig gelagert, sie sitzen an der Wandung dem fibrillären Bindegewebe ziemlich fest auf. Die wandständigen Zellen können cylindrische Gestalt zeigen, die mehr im Centrum der Spalträume gelegenen haben meist unregelmässige, durch Druck entstandene Form. In Bezug auf die Histogenese wird von allen Autoren die

Entstehung der Geschwulstzellen aus den Lymphgefässendothelien respective aus den gleichwertigen endothelialen Zellen des Bindegewebes vertreten. Die Verbreitung der endothelialen Neubildung erfolgt nach Art der Infectionsgeschwülste an den serösen Häuten öfters in Form herdförmiger Eruptionen, die weiterhin zusammenfliessen".

*v. Rindfleisch* hat in seiner pathologischen Gewebelehre folgende Definition des Endothelioms aufgestellt:

„Eine lokale Mehrbildung und Ablagerung von Endothelzellen als treibendes Motiv bei einer Geschwulstbildung rechtfertigt für eine derartige Geschwulst den Namen „Endotheliom.

Die Ablagerung der Endothelzellen geschieht in diesem Falle niemals in Form einer einfachen Stratification, wie man es vermuten könnte, sondern in kugligen Ballen, die in ihrem Innern aufs Sorgfältigste concentrisch geschichtet erscheinen. Oft werden zwei und mehrere, bis zehn Schichtungskugeln zu einem grösseren, unregelmässig rundlichen, ich möchte sagen knolligen Körper vereinigt. In gleicher Weise geschieht auch die Zusammenfassung aller dieser sekundären Ballen zu dem Gesamtkörper der Geschwulst.

Nehmen wir an, dass die erste Ablagerung der Endothelballen einen gewissen Reiz auf die Nachbarschaft ausübte und in Folge dessen eine Auswanderung farbloser Blutkörperchen eintrat, welche von einer mehr oder minder üppigen Gefässneubildung gefolgt war, oder lassen wir die Gewerbsreizung der Endothelablagerung vorangehen oder beide

gleichzeitig vor sich gehen, immer erhalten wir das nämliche Resultat einer Einwucherung des Bindegewebes in das endotheliale Produkt und eine dadurch bedingte Zusammenfassung desselben zu einem einheitlichen Geschwulstkörper".

*Braun* definiert Endothelioma als „Neubildungen, welche genetisch als Fibrom oder Sarkom mit Wucherung der zwischen den Fibrillenbündeln des Bindegewebes liegenden, dieselben einscheidenden und die Lymphspalten auskleidenden Endothelzellen aufzufassen sind".

Von gleichem Standpunkte ausgehend hat *J. Volkmann* die Endothelgeschwülste als gesonderte Gruppe einmal den epithelialen Neubildungen, andererseits aber auch als eine Unterabteilung der Bindegewebsgeschwülste denjenigen Tumoren gegenüber gestellt, welche aus andern bindegewebigen Zellen resp. Geweben hervorgehen.

„Die Berechtigung dieser Gegenüberstellung erhellt nicht nur aus der Verschiedenheit des Muttergewebes — denn die Endothelien müssen wir doch als morphologisch und functionell ganz besonders differenzierte Zellen betrachten, — sondern auch aus manchen Eigenschaften, welche den endothelialen Neubildungen gemeinsam zukommen und den Sarkomen fehlen, Eigenschaften, die ihren Grund eben auch nur in der verschiedenen Organisation des Muttergewebes haben können".

Das Endotheliom an sich ist eine gutartige Neubildung, welche selten Metastasen bildet, aber gern multipel auftritt und mit grosser Hartnäckigkeit recidiviert, was auf eine krankhafte Disposition

der betreffenden ganzen Körpergegend oder des betreffenden Systems als Ursache hinweist. Das Neoplasma verhält sich in seinen allgemeinen Eigenschaften wie das Epitheliom, indem es entweder als diffuse Geschwulst oder als circumscripter Knoten die Gewebe destruiert. Die Praedilectionsstellen sind namentlich die serösen Häute der grossen Körperhöhlen, Pleura, Peritoneum, die Häute des Centralnervensystems; ferner die Lungen, überhaupt Orte, die sehr reich an Lymphgefässen sind.

Relativ selten sind Endotheliome der Haut zur Beobachtung gelangt, weshalb ich die beiden mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Privatdocenten Dr. *Borst* überwiesenen Fälle hier folgen lassen will.

Fall I.

Krankengeschichte: Patient, 52 Jahre alt, hatte seit seiner Jugend an der Stirne eine Geschwulst von der Form, Grösse und Farbe einer Linse. Seit ungefähr zehn Jahren fing dieselbe an etwas grösser zu werden, ohne irgend welche Beschwerden zu machen. In den letzten zwei bis drei Jahren jedoch hatte die Geschwulst eine grössere Gestalt angenommen und zeigte von Zeit zu Zeit die Eigenschaften eines Geschwürs, indem die Oberfläche derselben sich mehr hervorwölbte, rot wurde und Gefässbildung zeigte. In dieser Periode war der äussere Rand der Geschwulst schmerzhaft. Nach Verlauf von ca. vierzehn Tagen schälte sich ein weisses Häutchen ab, worauf die Geschwulst wieder kleiner wurde. Damit liess auch jeder Schmerz nach, selbst wenn Patient Hut oder Mütze darauf

setzte. Dieses zeitweise Wachsen und Zurückgehen der Geschwulst wiederholte sich regelmässig alle sechs bis acht Wochen.

Am 1. XI. 97 wurde die Geschwulst von Herrn Hofrat Dr. *Rosenberger* excidiert. Die Heilung ist normal per primam verlaufen.

Mikroskopischer Befund: Das Präparat ist in Alcohol gehärtet, in Paraffin eingebettet und mit Haematoxylin-Eosin gefärbt.

Schon bei der makroskopischen Betrachtung des Präparates als wie unter Anwendung der Lupenvergrösserung erweist sich das Geschwülstchen als eine beetartige Erhabenheit der Haut, als ein eiförmiger Körper, der ganz nach allen Seiten eingekapselt erscheint und über welchen die Haut intakt, wenn auch stark verdünnt, hinüberzieht. Die Geschwulst besteht, abgesehen von den Bindegewebssepten, die sich zwischen den grösseren Abteilungen derselben einschieben, aus umfänglichen und vielgestaltigen und mit einander anastomosierenden Zellencomplexen und aus zwischen diese letzteren eingelagerten Hohlräumen unter mannigfachsten peripheren Begrenzungen.

Begeben wir uns bei der mikroskopischen Untersuchung von der gesunden Haut auf die den Tumor überziehende Partie derselben, so finden wir in der Umgebung der Geschwulst vor allem eine überaus reichliche Entwicklung der Talg- beziehungsweise Haarbalgdrüsen, wobei diese Drüsen nicht selten von Herden leucocytärer Infiltration umgeben erscheinen. Die Papillarkörper zeigen in diesem Bereich spärliche Erhebungen und diese Erhebungen verschwinden

in der den Tumor überziehenden Hautpartie vollständig. Je mehr wir uns der Kuppe der Geschwulst nähern, desto dünner wird das Stratum der Epidermis und desto schmäler wird der Saum von Cutisgewebe, welcher zwischen der eigentlichen Geschwulst und der Epidermis sich einschiebt. An einzelnen Stellen scheint auch dieser schmale Raum bereits von der Geschwulst durchbrochen. Die Begrenzung der Geschwulst nach der Unterlage zu geschieht ebenfalls durch eine schmale Schicht von der Cutis angehörigem Bindegewebe, auf welche dann nach unten das subcutane Fettgewebe folgt. Es ist daher die Geschwulst in die Cutis selbst eingelagert.

Nun zur Betrachtung der einzelnen Geschwulstkörper selbst: Diese zeigen eine so mannigfache Gestaltung, dass eine erschöpfende Beschreibung des komplicierten Bildes garnicht möglich ist. Hier finden wir solide Zellencomplexe von grossem Umfange, die an ihrer Peripherie verschiedenartige, oft mit kolbenförmigen Anschwellungen versehene Ausläufer hervortreiben; dort sieht man diese Ausläufer mit einem zierlichen Netz von Zellsträngen in Verbindung stehen. Hier scheinen in den gröberen Bindegewebssepten der Geschwulst die präexistierenden Lymphräume mit einer Zellenmasse injiciert; dort findet sich ein ganz unregelmässig aufgebauter grosser Geschwulstknoten, der aus einer dichtgedrängten Zellenanhäufung sich zusammensetzt, welche durch kleinere und grössere, rundlich und ovale und schliesslich sogar durch förmlich cystenartige, viel gestaltige Hohlräume durchbrochen ist.

Was die Zellen selbst anlangt, welche die also gestalteten, einzelnen Geschwulstkörper zusammensetzen, so tritt auch hier eine gewisse Ungleichförmigkeit hervor. So viel kann man aber sagen, dass es Elemente von der Gestalt und Beschaffenheit der Endothelien sind, Zellen, die je nach der Richtung, in der sie in dem Schnitt getroffen sind, bald als platte, protoplasmatische Körper mit schönen hellen, runden und ovalen Kernen sich darstellen; bald als mehr langgestreckte, spindlige Elemente erscheinen.

Auch an den für die endotheliale Zellart charakteristischen, concentrischen Schichtungen der Zellen um eine oder mehrere Zellen der gleichen Art als Mittelpunkt fehlt es nicht.

Zwei Punkte möchte ich noch hervorheben, die an den Geschwulstzellen bemerkenswert erscheinen. Das ist einmal die Thatsache, dass die Peripherie der Zellstränge eine Anordnung der Zellen nach Art eines einschichtigen, kubischen, ja fast cylindrischen Epithels hier und da zeigt und zweitens das Auftreten einer eigentümlichen Degeneration, die dadurch charakterisiert ist, dass zwischen den Zellen eine leicht gestreifte, reichliche Grundsubstanz auftritt, während die Kerne der Zellen heller werden oder das Chromatin in Bröckel zerfällt oder der ganze Kern schrumpft und Vacuolen im Zellleib auftreten.

Es bleibt fraglich, ob die also degenerierten Partieen durch Entartung der Geschwulstzellencomplexe selbst hervorgegangen sind oder einer eigentümlichen Metamorphose des bindegewebigen

Stützgerüstes ihre Entstehung verdanken. denn dass dieses letztere im Bereich der Geschwulst einer ausgiebigen, rückläufigen Metamorphose anheimfällt, das soll alsogleich konstatiert und beschrieben werden:

Es wurde schon zu Anfang der Beschreibung unseres Tumors darauf hingewiesen, dass zwischen den Zellsträngen mit ihren kolbenförmigen Auftreibungen und ihrer varicösen oder ampullenartigen Verbreiterung vielgestaltige Hohlräume entstehen; jetzt sei nachgeholt, dass diese Hohlräume einer schleimigen Entartung des Stützgerüstes ihre Entstehung verdanken. Man findet alle Übergänge von einer einfachen Auseinanderdrängung der Bindegewebsfasern und — zellen durch eine Einlagerung einer homogenen, hellen Masse bis zur Auflösung des Stützgerüstes in ein zartes Netz mit sternförmig verästelten Zellen und schliesslich bis zu Bezirken, in denen das ganze Stützgerüst in eine gleichmässige, hyaline Substanz aufgegangen ist, in der sich nur vereinzelte Fasern und Zellenreste nachweisen lassen.

So liegen also an vielen Stellen die Geschwulstzellencomplexe allseitig in einer schleimigen Grundsubstanz. Wo die Geschwulstzellen sehr dicht gehäuft sind, da entstehen in Mitte der Geschwulstkörper kleinere und grössere, mit derselben Masse gefüllte rundliche und ovale Räume. Nach alledem werden wir wohl keinem Widerspruch begegnen, wenn wir unsere Geschwulst als ein Endotheliom auffassen, als eine Neubildung, die aus den Endothelien der Lymphgefässe ihren Ursprung genommen hat, und die schleimige oder hyaline Degeneration

des Stützgewebes, welche das histologische Bild kompliciert, wird unserem Verständnis näher gerückt durch die Überlegung, dass die Stoffwechselprodukte der Endothelien, welche in Folge der totalen Ausfüllung des Lumens der Lymphgefässe in die Binnenräume des Lymphgefässsystems nicht abgesondert werden können, nunmehr nach aussen in das Stützgewebe abgelagert werden und hier zu einer luxumatösen Erweichung des letzteren Veranlassung geben.

Fall II.

Krankengeschichte: Patientin, 64 Jahre alt, ist vor zwölf Jahren wegen eines hühnereigrossen Sarcoms operiert worden. Dasselbe befand sich zwischen Processus ensiformis und Nabel, etwas seitlich nach links und war mit der Fascie leicht verwachsen. Die Heilung verlief reactionslos. Patientin ist elf Jahre frei geblieben, jetzt zwei Tumoren, ein kleiner und ein grosser.

Mikroskopischer Befund: Das Präparat ist in Alcohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und mit Haematoxylin-Eosin gefärbt.

An der Geschwulst können wir zwei makroskopisch zu differenzierende Zonen unterscheiden; eine äussere schwielige und eine grössere innere von medullärer Beschaffenheit. Die schwielige Schicht zeigt in eine gleichmässig faserige und mächtig entwickelte Grundsubstanz eingelagert ein verschieden breites Netz von Zellsträngen, dessen ganze Anordnung sich durchaus ausnimmt wie eine Injection sämtlicher Saftspalten der betreffenden Örtlichkeit mit Zellen. In der tieferen Schicht tritt

die Grundsubstanz beziehungsweise das Stützgerüst ganz zurück gegenüber einer mächtigen Zellenmasse, die hauptsächlich in zwei Formen auftritt, einmal wieder in der Form eines engmaschigen Netzes und dann in der Bildung grösserer Knoten, welche zwischen die eben erwähnten Zellennetze eingelagert sind, von Knoten, die einen alveolären Bau zeigen, in dem in einem grosszelligen Stützgerüst rundliche und ovale, mit ausgeschweiften Conturen versehene, vielgestaltige Anhäufungen intensiv gefärbter Zellen eingelassen sind, wobei diese Anhäufungen teils solid erscheinen, teils einen oder mehrere Hohlräume umschliessen. Es finden sich auch Übergänge von den dichten Zellennetzen zu den eben beschriebenen Geschwulstknoten, beziehungsweise stehen diese mit jenen derart in Verbindung, dass die Zellenstränge in den netzartig angeordneten Partieen mit den Alveolen der grösseren Geschwulstknoten vielfach communicieren. Wir haben es also auch hier wieder mit einem Endotheliom zu thun, welches nicht nur die grösseren und kleineren Lymphgefässe einnimmt, sondern auch das ganze Saftspaltensystem besetzt hat.

---

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. *Ritter v. Rindfleisch,* für die Übernahme des Referates, sowie Herrn Privatdocenten Dr. *Borst* für die liebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

# Lebenslauf.

Ich Bruno Schmidt, preussischer Staatsangehörigkeit bin geboren am 30. November 1866 zu Stolp in Pommern als Sohn des vorstorbenen Kaufmanns Wilhelm Schmidt. Nach Besuch der Gymnasien zu Stolp in Pommern und Neustadt-Westpreussen erwarb ich mir am 7. September 1887 das Reifezeugnis in Neustadt-Westpreussen und bezog Oktober 1887 die Universität zu Berlin. Am 30. Mai 1894 wurde ich bei der medicinischen Fakultät der Universität Würzburg immatriculiert, wo ich seitdem blieb. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 2. December 1901 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Borst verfasst.